

植物ホルモン受容体サブタイプ選択的アゴニストの開発 Development of subtype selective agonist for phytohormone receptor

岩橋 万奈¹、江越 修佑¹、齋藤 大明²、石丸 泰寛¹、高岡 洋輔¹、上田 実¹
(東北大院理¹、理研生命システム研究センター²)

植物ホルモンの 1 種であるジャスモン酸イソロイシン (JA-Ile) は、植物体内の COI1 と JAZ という 2 種類のタンパク質間の相互作用 (Protein-Protein interaction, PPI) を引き起こすことで、植物免疫応答や老化誘導、生長抑制などの様々な生理機能を誘導する¹。モデル植物シロイヌナズナのゲノム中には、1 種類の COI1 と 12 種類の JAZ サブタイプ (JAZ1-12) がコードされており、JA-Ile が多様な生物応答を引き起こすのは、12 種の JAZ サブタイプがそれぞれ別の生理機能を制御するためと考えられている。我々は、各 JAZ サブタイプが制御する生理機能の解明や、JA-Ile が引き起こす多彩な生物応答の選択的活性化を目的として、12 種の中から特定の JAZ サブタイプと COI1 の PPI を選択的に誘起するリガンド、JAZ サブタイプ選択的アゴニストの開発を試みた。

目的とするサブタイプ選択的アゴニストの開発には、まず COI1 と 12 種全ての JAZ サブタイプとの PPI をそれぞれ検出・評価できる網羅的評価系が必要であった。そこで我々は、エピトープタグ標識 JAZ 断片ペプチドと GST タグ融合 COI1 を用いた二重標識プルダウン法を独自に開発し、COI1 と JAZ 間の PPI を評価出来る *in vitro* アッセイ系を確立した。このアッセイ系を用いて、JA-Ile と同様に COI1-JAZ 共受容体の強力なアゴニスト活性をもつ天然物コロナチン (COR, 1) の各種類縁体を評価したところ、数種類の JAZ サブタイプにのみ結合する選択的アゴニスト候補分子を発見した。さらにこの候補分子から、COI1-COR-JAZ1 複合体の結晶構造²を基にした *in silico* docking study に基づく構造最適化を行い、数種類の新規候補化合物を合成し評価したところ、2 種類の JAZ にのみ選択的に結合するアゴニスト分子を得ることに成功した。発表ではこれらの評価系確立と選択的アゴニスト設計戦略について詳細を報告する。

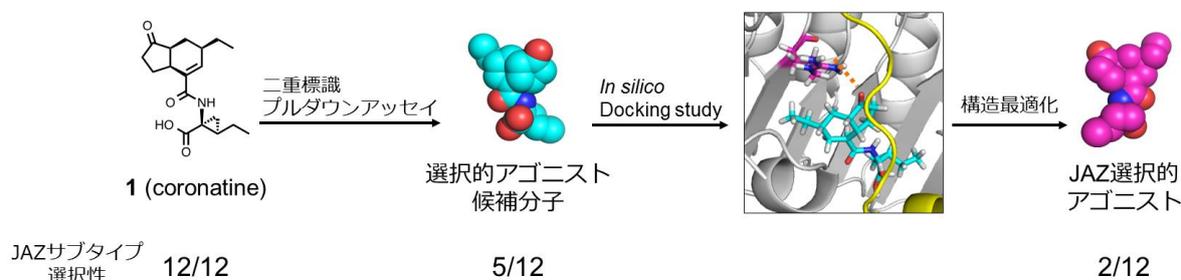


Figure 1 JAZ 選択的アゴニスト開発の概要

<参考文献>

- 1) (a) Chini, A. *et al*, *Nature*, **2007**, *448*, 666-671. (b) Thines, B. *et al*, *Nature*, **2007**, *448*, 661-665.
2) Sheard, L. B. *et al*, *Nature*, **2010**, *468*, 400-405.

発表者紹介

氏名 岩橋万奈 (いわはしまな)
所属 東北大学大学院理学研究科化学専攻
学年 M1
研究室 有機化学第一研究室

